

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen

(Direktor: Professor Dr. med. N. Henning)

Untersuchungen über den Fettklärmechanismus bei der hyperlipämischen Atherosklerose

II. Klinischer Teil

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen - Nürnberg

Vorgelegt von

Hans Köbler 1962
aus Fürth/Bay.

1062
11

Referent: Professor Dr. N. Henning

Dekan: Professor Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 24. 7. 1962.

SCHRIFTFÜHRUNG:

DOZ. DR. E. VOLHARD · DOZ. DR. P. MATIS · DR. F. KNUCHEL

ÄRZTLICHE WOCHENSCHRIFT BEGRÜNDET VON FRANZ VOLHARD

FRIEDRICH · KARL SCHATTAUER · VERLAG · STUTTGART 1.



10. November 1962, Nr. 45

Untersuchungen über den Fettklärmechanismus bei der hyperlipämischen Atherosklerose

II. Mitteilung: Klinische Bedeutung des Fettklär-Tests*

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. N. Henning)

HARALD SCHÖN und HANS KÖBLER

Die Ursachenforschung der degenerativen Arterio-
pathien ist durch widersprüchliche Ansichten über ihre
Pathogenese und durch die Vielzahl der ätiologischen
Hypothesen (Polyätiologie, Schettler) behindert (1).
Der reine Alterungsprozeß der Gefäße mit Erweiterung,
Sklerosierung und Wasserverlust, von Bürger als
Physiosklerose bezeichnet (2), muß von den typischen
atherosklerotischen Vorgängen abgetrennt werden, für
deren Entstehung Stoffwechselveränderungen auch außer-
halb der Gefäßwand mitverantwortlich sind. Beide Formen
können wegen der Chronizität der Erkrankung ineinander
übergehen und so zu Mischbildern führen. Man unter-
scheidet klinisch bei der Atherosklerose im wesentlichen

* I. Mitteilung siehe Med. Welt 1962, Nr. 44, Seite 2334

Für Literaturangaben:

Med. Welt 1962: 2381—2385

drei Gruppen, die sich jedoch meist erst durch ihre Folgeerkrankung manifestieren:

1. Die Koronarsklerose führt durch schwere Gefäßveränderungen oder kleine Intimadefekte mit nachfolgenden thrombotischen Auflagerungen zu Angina-pectoris-Anfällen, die unter den Zeichen des absoluten Gefäßverschlusses den Myokardinfarkt bedingen oder als relative Insuffizienz (Myodegeneratio cordis mit Links- oder Rechtsversagen, Rhythmusstörungen, absolute Arrhythmie, Block) enden kann.

2. Die Zerebralsklerose verläuft meist über lange Zeit stumm, äußert sich akut als apoplektischer Insult oder als chronisch degenerativer Prozeß.

3. Die Atherosklerose der peripheren Arterien nimmt ihren typischen Verlauf an den unteren Extremitäten. Der akute Verschuß ist dem Myokardinfarkt ähnlich, die relative Insuffizienz manifestiert sich als Gangrän der Zehen oder Claudicatio intermittens, wobei ursächlich typische atherosklerotische Veränderungen gegenüber den entzündlich-thrombotischen Prozessen in den Hintergrund treten.

Schon seit den ersten experimentellen Untersuchungen über die Atherosklerose werden bestimmte Störungen des Fettstoffwechsels mit der Pathogenese dieser Erkrankung in Beziehung gebracht. Seit den Untersuchungen von Aschoff und Anitschkow wird dem Cholesterin eine besondere Wichtigkeit beigemessen (3—6), Gofman hingegen spricht bestimmten pathologisch vermehrten Lipoproteiden einen besonderen Anteil an der Atherogenese zu (7). Damit wird ein Defekt im Fetttransport herausgestellt, der als Hyper- und Makrochylomikronämie bereits von Moreton als pathogenetisch bedeutungsvoll angesehen worden ist.

Das häufige Vorkommen schwerer Atherosklerose bei der essentiellen und symptomatischen Hyperglyzeridämie,

bei essentieller und symptomatischer Hypercholesterinämie läßt daran denken, daß trotz aller bisher negativer Korrelationsversuche ein pathogenetischer Zusammenhang zwischen der Atherosklerose und dem vermehrten Blutfettgehalt bestehen könnte. Dabei muß die Frage offen gelassen werden, ob einem der Fettinhaltsstoffe des Blutes, z. B. dem Cholesterin oder den Neutralfetten (Triglyzeriden), die größere Bedeutung zukommt. Deswegen seien diese Erkrankungen kurz näher charakterisiert:

1. Die essentielle Hyperglyzeridämie zeigt als Leitsymptom eine milchige Serumtrübung, hervorgerufen durch eine Vermehrung der Triglyzeride. Der Serumgesamtfettgehalt schwankt zwischen rd. 1400—5000 mg⁰%, wobei das Neutralfett rd. 500—2500 mg⁰% ausmacht (8). Begleitsymptome können sein: xanthomatöse Hautveränderungen besonders an den Streckseiten der Extremitäten, an Gesicht, Hals, Nates und Augenlidern. Die Erkrankung beginnt meist im zweiten oder dritten Lebensjahrzehnt. (Im Gegensatz zu der von Bürger und Grütz (9) beschriebenen kindlichen essentiellen Hyperglyzeridämie). Es handelt sich nach Thannhauser um eine Retentionshyperlipämie (10).

2. Eine symptomatische Hyperglyzeridämie wird beobachtet bei Diabetes mellitus: die Phosphatide sind weniger, das Cholesterin dagegen stärker vermehrt. Die diabetische Hyperglyzeridämie wird als Transporthyperlipämie angesehen.

Bei nephrotischem Syndrom: eine starke Cholesterinvermehrung ist selten vorhanden, dagegen eine Hyperphosphatidämie regelmäßig. Die Pathogenese ist ungeklärt; nach Stanley und Thannhauser (10, 11) ist für alle Fettinhaltsstoffe die Verweildauer im Blut verlängert. Gehäufte Begleiterscheinung ist bei beiden Erkrankungen eine schwere Atherosklerose.

3. Bei der essentiellen Hypercholesterinämie handelt es sich um eine nahezu isolierte Cholesterinvermehrung.

Das Neutralfett und die Phosphatide sind weniger an der Vermehrung des Blutfettes beteiligt. Gesamtfettwerte über 1400 mg⁰% werden in dem stets klaren Serum selten angetroffen. Das Cholesterin/Estercholesterinverhältnis ist normal, als kritischer Cholesteringrenzwert werden 260 mg⁰% angesehen. Begleitsymptome: Xanthelasmen, Xanthome der Haut oder Sehnen, einzeln oder multipel. Frühzeitiges Auftreten kardiovaskulärer Veränderungen im Sinne der Atherosklerose ist die Regel.

4. Eine symptomatische Hypercholesterinämie findet sich bei Myxödem-Patienten. Bei diesem Krankheitsbild wird eine schwere Atherosklerose beschrieben. Die Hypercholesterinämie spricht auf Thyreoidea-Substitutions-therapie gut an.

Funktionell wird von Thannhauser zwischen Transport- und Retentionshyperlipämie unterschieden. Bei der letzteren nimmt man eine Behinderung des Fettabflusses aus dem Blute an (10). Verantwortlich für diese Ablagerungsstörung der im Serum befindlichen Neutralfette wird ein Mangel an „Klärfaktor“, der von Korn beschriebenen Lipoproteidlipase (12, 13) gemacht. Man nimmt heute an, daß er in inaktiver Form besonders im Fettgewebe, in Lungen und Herz, aber auch in den Arterienwänden vorhanden ist und durch Heparin [Hahn (14)], sei es exogen durch intravenöse Injektion, sei es endogen durch Freisetzung aus den Mastzellen, in die aktive Form eines Fermentes überführt wird. Die Lipoproteidlipase spaltet die Triglyzeride, die in den Chylomikronen oder „leichten Lipoproteiden“ enthalten sind, in freie Fettsäuren, Partialglyzeride und Glycerin auf. Bei verschiedenen Spezies wurde eine unterschiedliche Klärfaktor-Aktivität festgestellt. Atheromatose-resistente Tierarten (Ratte und Hund) weisen in ihren Aorten eine größere Klärfaktor-Aktivität auf als atheromatose-empfindliche Arten [Kaninchen (15)]. Manche Tiere zeigen eine geschlechtsabhängig unterschiedliche Klärfaktor-Aktivität: männliche Tiere weisen eine niedrigere und

weibliche Tiere eine höhere Aktivität in bestimmten Organen auf, was für die Geschlechtsabhängigkeit der Atherosklerosemorbidity besonders wichtig zu sein scheint (15).

Ein anderer Faktor, den man mit der Atherogenese in Zusammenhang bringt, ist ein Mangel an hochungesättigten Fettsäuren. Nach neuen chromatographischen Analysen Schrades und Mitarb. hat sich gezeigt, daß bei der Atherosklerose und beim Diabetes mellitus die Blutlipide mehr nicht-essentielle und weniger essentielle Fettsäuren enthalten als normalerweise. Im einzelnen finden sie, daß bei einer Vermehrung der Gesamt-Blutlipide ein überwiegender Anstieg des Palmitinsäureanteils und der einfachen Fettsäuren vorhanden ist, während der Polyensäuregehalt, sowohl an Linol- als auch Arachidonsäure, relativ erniedrigt ist (16). Diese Untersuchungen wurden ausgelöst durch die inzwischen mehrfach bestätigten Befunde Kinsells, der zeigen konnte, daß erhöhte Blutcholesterinspiegel durch Verabreichung von polyensäurehaltigen Naturprodukten (Keim- und Samenöle) oder synthetischen Linolsäureestern gesenkt werden können (17). Als Ursache dieser Verminderung des Blutcholesteringehaltes wurde bisher eine Steigerung des Cholesterinabbaues in der Leber angenommen, da Ahrens und Lewis eine Vermehrung der Ausscheidung von Cholesterin und seinen Abbauprodukten, inklusive Gallensäuren, in den Fäzes beobachtet hatten (18, 30). Dieser Auslegung widersprach die von Schön gefundene Steigerung der Cholesterinsynthese im Tierversuch nach Verabreichung von Keimölen (19), die von Merrill bestätigt werden konnte (20).

Das Ziel der vorgelegten Untersuchungen war es, die Häufigkeit von Störungen des Fettabtransportes aus dem Blut, der „Klärinsuffizienz“, bei verschiedenen Erkrankungen zu prüfen und den Einfluß von polyensäurenreichen Ölen auf die Verweilzeit des Nahrungsfettes im Blut festzustellen.

Methode und Material: Methodik siehe Teil I.

Es wurden dem Fett-Klärtest unterzogen:

23 Patienten mit Diabetes mellitus, 21 mit Hypertonie, 23 mit Herz-Lungenerkrankungen (6 davon mit Herzinfarkt), 9 mit peripheren —, 4 mit zerebralen Durchblutungsstörungen, 5 mit Nierenerkrankungen, 5 mit Adipositas verschiedener Genese, 2 mit essentieller Hyperglyzeridämie, 1 mit Struma maligna, 16 Patienten mit Erkrankungen des Verdauungssystems, 8 mit neurovegetativer Dystonie, 6 mit Arthrosis deformans und 13 mit verschiedenen Diagnosen. 14 Wiederholungsbelastungen wurden an 12 klärinsuffizienten Patienten ausgeführt, 5 davon erst nachdem über einen gewissen Zeitraum (mindestens 4—6 Tage) die tägliche Fettzufuhr zu 50% aus Keimöl bestanden hatte.

Ergebnisse

Es wurden insgesamt 150 „Fett-Klär-Teste“ ausgeführt (s. Tab. 1). 136 davon waren Erstbelastungen, 14 waren Wiederholungen bei deutlich klärinsuffizienten Patienten zum Teil unter gleichen, zum Teil unter veränderten Bedingungen. Nach unseren Berechnungen handelt es sich um eine ausgesprochene Klärinsuffizienz, wenn Abbauzahl (AZ) und Klärzahl (KZ) kleiner als 2 sind und der 24-Stundenwert der Fettaktivität über 0,25% liegt. Die Klärfähigkeit wird um so größer, je mehr sich AZ und KZ dem Wert 1 nähern. Ist nur eine Zahl kleiner als 2 oder der Fettaktivitätswert im Plasma zwar bis zu 10 Stunden erhöht, nach 24 Stunden aber normal, so ist der Verdacht einer Klärinsuffizienz gegeben, sicher jedoch besteht eine verzögerte Klärung, die möglicherweise in eine manifeste Klärinsuffizienz übergehen kann (s. methodischer Teil). — Faßt man alle Grade von Klärinsuffizienz zusammen, so bestand bei 136 untersuchten Patienten in rund 60% der Fälle eine Klärinsuffizienz. Bei allen Erkrankungen, die mit der Atherosklerose in ursächlichem Zusammenhang stehen sollen, lag in rund 80% der Fälle eine Klärinsuffizienz vor. Nur bei den peripheren Durchblutungsstörungen ist die Zahl nicht ganz so hoch. Im einzelnen besteht bei Fällen von Hypertonie, Koronar-

Tab. 1: Kasuistische Übersicht

Durchschnittliches Alter i. J.	Diagnose	Zahl der Fälle	Klärzahl pathologisch	Abbauzahl pathologisch	Anzahl patholog. Ergebn. bei n Pat.	Serum	
						Gesamtfett mg ^o /n	Gesamtcholesterin mg ^o /n
53,7	Diabetes mellitus	23	11	8	16	932,3	237,7
47,5	ess. Hyperlipämie	2	2	2	2	1935,5	314,5
57,0	ess. Hypertonie	21	10	4	14	807,5	237,9
42,4	ren. Hypertonie	5	2	3	3	948,0	219,4
63,1	Koronarsklerose	12	6	6	9	863,7	214,2
55,6	periphere Durchblutungsstörung.	13	6	7	9	932,5	222,1
41,0	Adipositas	5	4	1	5	786,3	233,4
50,6	versch. gastro-enterol. L.	16	5	3	4	793,4	190,9
48,7	deg. Gelenkerkrank.	6	5	2	5	862,7	198,1
35,3	vegetative Dystonie	8	2	1	3	718,5	197,1
46,7	versch. Leiden	13	5	0	5	724,8	179,2
58	Myxödem	1	1	1	1	965	381
63,6	versch. Lungenerkrank.	11	6	2	7	771,0	201,8
		136			78		

T a b. 2 : 14 wiederholte Fettbelastungen bei 12 Patienten.

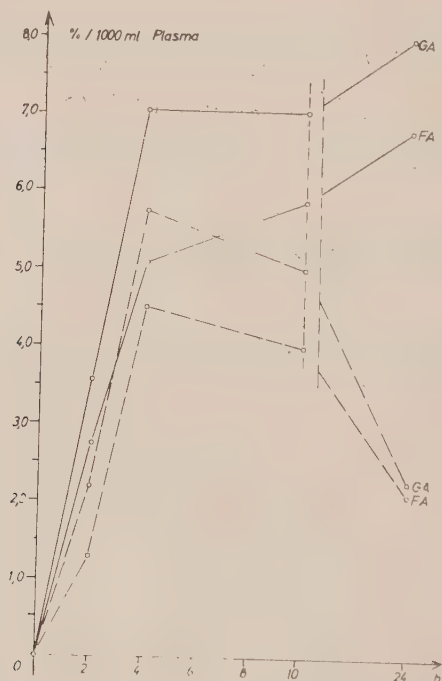
Name	Diagnose	Blutentnahmezeiten nach Stunden — 1. Plasmagesamtaktivität in % — 2. Fettaktivität in %/1000 ml Plasma						
		2	4	6	8	10	24h	
St. W. ♂ 36	essentielle Hyperglyzeridämie	3,57	7,07	—	—	7,02	7,64	
St. W. ♂ 36		2,74	5,08	—	—	5,85	6,81	
Ho. X. ♀		2,18	5,74	—	—	5,00	2,26	
Ho. X. ♀	Adipositas, Cushingoid	1,39	4,5	—	—	3,96	2,09	
		2,3	2,5	1,63	1,40	1,18	0,61	
		0,79	0,87	0,4	0,55	0,36	0,48	
Ho. X. ♀		0,28	2,58	2,8	1,95	1,45	0,16	
		0,03	0,84	1,09	0,72	0,41	0,05	
Ki. A. ♀ 61	dekompensierte Hypertonie	0,17	1,89	2,64	2,16	1,9	1,06	
		0,11	0,95	1,51	0,95	0,9	0,29	
Ki. A. ♀ 61		1,28	2,56	2,83	2,54	2,04	1,18	
		0,39	0,85	0,99	0,58	0,41	0,18	
As. J. ♂ 37	Mb. Cushing	0,05	1,83	5,65	5,42	4,26	0,87	
		0,05	0,52	4,4	3,9	2,96	0,37	
As. J. ♂ 37	Diabetes mellitus	—	0,35	2,88	3,52	2,98	0,86	
		—	0,03	1,46	2,08	1,57	0,26	
Ku. H. ♂ 44	Diabetes mellitus	0,63	2,91	4,98	6,12	4,79	1,14	
Ku. H. ♂ 44		—	0,61	1,64	2,6	1,94	0,39	
		—	0,09	0,56	1,4	0,91	0,16	
La. E. ♀ 79	Myodegeneratio cordis	1,59	3,66	5,72	5,32	—	1,4	
		0,81	2,78	4,35	4,05	—	0,4	
La. E. ♀ 79		1,96	4,35	4,37	4,85	4,3	1,17	
		0,43	2,3	2,2	2,66	2,26	0,24	

Maiskeimölkost
über mehr als 5 Tage

La. E. ♀ 79		3,6	3,15	5,9	5,5	4,7	1,48
Vo. P. ♀ 54	arterielle Durchblutungs- störung d. re. Armes	1,63	—	4,2	3,17	2,7	0,48
Vo. P. ♀ 54		1,75	3,49	3,31	2,40	2,15	1,22
		1,37	2,13	1,55	0,90	0,86	0,49
Sc. K. ♂ 46	arterielle Durchblutungsstörung	2,86	3,24	2,73	2,59	2,49	1,24
		1,38	1,51	1,07	0,76	1,08	0,64
		0,24	2,86	2,46	1,78	1,27	0,66
		0,01	1,58	1,17	0,65	0,22	0,21
Sc. K. ♂ 46		0,24	2,96	6,73	3,48	2,92	0,92
		0,06	1,65	5,17	1,97	1,64	0,32
Kr. K. ♀ 65	labiler Hypertonus	1,22	2,77	2,84	2,54	2,64	1,85
		0,38	0,79	0,72	0,55	0,57	0,44
Kr. K. ♀ 65		1,45	2,48	2,61	2,62	2,37	1,71
		0,44	0,72	0,57	0,52	0,44	0,27
La. P. ♂ 59	zerebrale Durchblutungsstörung	1,11	3,16	1,94	1,67	1,32	0,48
		0,25	1,6	0,62	0,52	0,52	0,39
La. P. ♂ 59		1,94	2,4	2,12	1,79	1,5	0,97
		0,6	0,88	0,75	0,69	0,52	0,46
Ni. G. ♀ 39	labiler Hypertonus	1,60	1,58	2,25	1,65	1,98	0,48
		0,8	0,9	1,42	0,66	0,65	0,45
Ni. G. ♀ 39		0,79	3,36	3,0	2,8	2,33	1,02
		0,22	1,35	1,18	0,85	0,74	0,40
Lu. H. ♀ 66	Cholelithiasis	1,53	3,0	2,2	1,9	—	0,41
		0,42	1,1	0,64	0,39	—	0,09
Lu. H. ♀ 66		0,56	1,89	2,48	2,48	2,05	0,78
		0,25	1,03	1,56	1,38	0,63	0,21

In 6 Fällen wurden die Wiederholungsbelastungen erst durchgeführt, nachdem über einen gewissen Zeitraum die tägliche Fettzufuhr zu 50% aus Keimöl bestanden hatte. 3mal wurde der Test ohne vorausgehende Keimölfütterung mit Maiskeimöl wiederholt, und 4 Tests wurden mit Olivenöl zu einem späteren Zeitpunkt noch einmal ausgeführt.

insuffizienz, Myokardinfarkt, Diabetes mellitus und Fett-sucht verschiedener Genese in rund 80%, bei den übrigen verschiedenen Erkrankungen in rund 40% der Fälle eine Klärinsuffizienz. Inwieweit neben den Erkrankungen das Alter der Patienten für eine Klärinsuffizienz verantwortlich zu machen ist (durchschnittliches Alter unserer Pati-enten war rund 53 Jahre), konnte von uns nicht festgestellt werden, da die Strahlenbelastung jugendlichen Patienten nicht ohne strenge Indikation zugemutet werden darf.



Ab b. 1 : 39-jähriger Patient mit essentieller Hyperglyzeridämie. Nach Belastung mit markiertem Olivenöl ist selbst nach 24 Stunden noch keine Klärung des Blutfettes erfolgt. Die Wiederholungsbelastung wurde nach 6 Tagen mit markiertem Maiskeimöl durchgeführt, nachdem während dieser Zeit der Nahrung Maiskeimöl zugesetzt worden war. Nach 10 Stunden ist bereits ein deutlicher Unterschied der Klärkurven zu erkennen

In den Fällen, in denen Maiskeimöl im Erst- oder Wiederholungstest verabreicht wurde, zeigte sich, daß nach akuter Belastung das markierte Maiskeimöl genau so langsam aus dem Blute verschwand, wie markiertes Olivenöl. Wenn man aber der üblichen Nahrung mindestens 4—6 Tage lang 40—50 g Keimöl zusetzte und dann den Test mit markiertem Maiskeimöl wiederholte, so wurde eine deutlich schnellere Fettklä rung offenbar (s. Abb. 1—3).

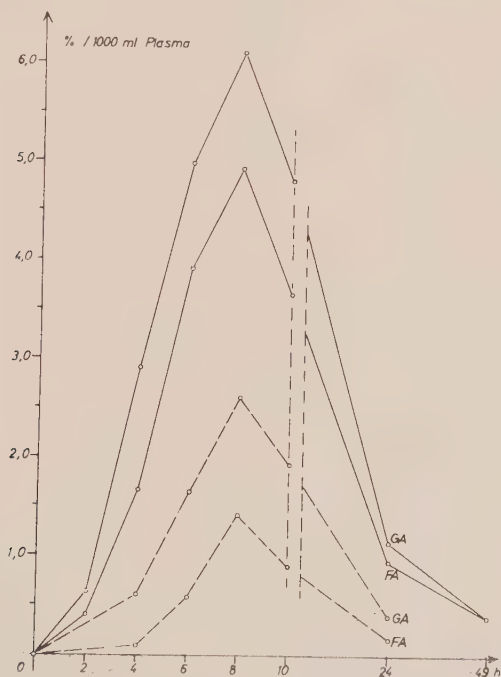


Abb. 2: 45jähriger Patient mit Diabetes mellitus. Die beiden Belastungen wurden in einem Intervall von 12 Tagen durchgeführt. In dieser Zeit erhielt der Patient täglich 40 g Keimöl der Nahrung zugesetzt. Es ist zu erkennen, daß beim 2. Versuch die Fettklä rung zwar noch nicht normal, aber doch wesentlich verbessert ist

— Olivenölbela stung; — — — Maiskeimölbela stung;
GA = Plasmagesamtaktivität; FA = Fettaktivität

Die 3 Abbildungen zeigen jeweils in der Ordinate die Plasmaaktivität pro 1000 ml in Prozenten der zugeführten Dosis, in der Abszisse die Zeit nach Verabreichung des Probetrunkes in Stunden.

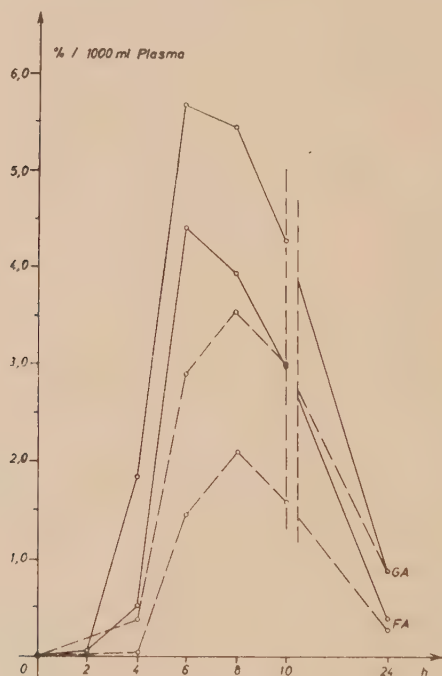


Abb. 3: 38jähriger Patient mit Diabetes mellitus und Mb. Cushing. Der 1. Test wurde mit markiertem Olivenöl durchgeführt. Dabei hielt sich der Blutfettspiegel bis zur 10. Stunde ungewöhnlich hoch. Der Wiederholungsversuch, nach 14tägiger Keimölkost, mit markiertem Maiskeimöl (— — —) zeigt eine deutliche Besserung der Fettklämung, wobei besonders auf den unterschiedlichen Kurvenverlauf bis zur 10. Stunde zu achten ist

In den 4 Fällen, in denen Keimöl der üblichen Nahrung über einen Zeitraum von 6—14 Tagen beigelegt worden war, wurde eine schnellere Fettklämung erzielt, während

in einem Fall nach 4 Tagen Keimölzusatz noch keine Änderung zu erkennen war.

Diskussion

Die Ergebnisse der vorgelegten Untersuchungen haben gezeigt, daß bei manifester Atherosklerose und bei solchen Erkrankungen, die zur Atherosklerose prädisponieren, in 80% der Fälle eine Insuffizienz des Klärmechanismus besteht, und daß diese „Klärinsuffizienz“ durch Verabreichung von polyensäurehaltigen Naturprodukten (Keimöle) gebessert werden kann.

Bereits die Untersuchungen von Moreton (21—23) haben gezeigt, daß die Makro- und Hyperchylomikronämie besonders häufig bei Patienten mit Atherosklerose anzutreffen ist. Die Ergebnisse des Gofmanschen Arbeitskreises (7) lenkten das Augenmerk ebenfalls auf den gestörten Klärmechanismus, wenn sich auch von anderen Untersuchern (24) seine Ergebnisse (Atherosklerose-Index auf Grund der Konzentration verschiedener Lipoproteidklassen) nicht völlig reproduzieren ließen.

Unsere Untersuchungen zeigen, daß das Nahrungsfett bei klärinsuffizienten Patienten länger als normal im Blut verweilt. Dadurch muß es zu einer Summation der einzelnen Fettmahlzeiten kommen, woraus schließlich eine Erhöhung des Triglyzeridspiegels resultiert. Daher erhebt sich die Frage, ob bei der hyperlipämischen Atherosklerose der Cholesterinkonzentration im Blut überhaupt eine so große pathogenetische und diagnostische Bedeutung zukommt. Tierversuche von Byers und Friedman (25, 26) und Schön und Berg (27, 28) weisen darauf hin, daß die Konzentration des Blutcholesterins weit mehr von der Löslichkeit als vom Cholesterinstoffwechsel direkt abhängt. Der erhöhte Neutralfettspiegel führt u. U. deswegen zu einer Hypercholesterinämie, weil sich mehr Cholesterin im neutralfettreichen Plasma lösen kann. Die von anderen Autoren (29) berichtete Senkung des Serumneutralfettgehaltes nach Keimölzufuhr spricht

für diese Anschauung. Unsere Befunde der schnelleren Klärung von Keimölfettsäuren nach Anreicherung des Triglyzeridpools mit Keimölfettsäuren geben eine eindeutige Erklärung für die bisherigen experimentellen Daten, wobei erstmals auch nachgewiesen werden konnte, daß die „Plasmahalbwertszeit“ ungesättigter Fettsäuren kleiner ist als die gesättigter.

Zusammenfassung

In 136 Fettbelastungen, mit markiertem Olivenöl oder Maiskeimöl ausgeführt, kamen wir zu dem Ergebnis, daß bei 80% der Erkrankungen, die zu einer Atherosklerose führen sollen, die Verweildauer des Fettes im Blut verlängert oder das Klärsystem vollkommen insuffizient war. Bei 40% aller untersuchten Patienten mit verschiedenen Erkrankungen ist ebenfalls eine Klärinsuffizienz nachgewiesen worden. Nach Verabreichung von 40—50 g Maiskeimöl über mindestens 4—6 Tage, danach erneute Belastung klärinsuffizienter Patienten, wurde eine deutlich schnellere Fettklärung erzielt.

Daraus ergibt sich, daß zur frühzeitigen Erkennung einer atherogenen Erkrankung der „Fett-Klär-Test“ günstig ist, und daß mit den Keimölen eine zweckmäßige Therapie der hyperlipämischen Atherosklerose betrieben werden kann, wobei man wiederum im „Klär-Test“ ein Mittel zur Therapiekontrolle an der Hand hat.

Literatur

- (1) Schettler, G., und M. Eggstein: Dtsch. Med. Wschr. 702, 750 (1958). — (2) Bürger, M.: Altern und Krankheit, 3. Aufl., Leipzig 1957. — (3) Aschoff, L.: Beitr. path. Anat. 47: 1 (1910). — (4) Anitschow: in E. V. Cowdry "Arteriosclerosis" New York 271 (1933). — (5) Anitschkow, N.: Beitr. path. Anat. 56: 379 (1913). — (6) Anitschkow, N.: Beitr. path. Anat. 59: 106 (1914). — (7) Gofman, J. W., O. de Lalla, F. Glazier, N. K. Freeman, P. T. Lindgren, A. V. Nichols, B. Strisowes und A. R. Tamplin: Plasma 2: 413 (1954). — (8) Schulze, G.: Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderheilk. NF 1958/52 Berlin-Göttingen-Heidelberg. — (9) Bürger, M., und O. Grütz:

Arch. Dermat. Syph. **166**: 542 (1932). — (10) Stanley, R., und S. J. Thannhauser: Trans. Assoc. Am. Phys. **60**: 245 (1949). — (11) Thannhauser, S. J.: „Lipidoses“, Grune & Stratton, New York u. London 1958. — (12) Korn, E. D.: J. biol. Chem. **215**: 1 (1955). — (13) Korn, E. D.: J. biol. Chem. **215**: 15 (1955). — (14) Hahn, P. F.: Science **98**: 19 (1943). — (15) Zemplényi, T., und D. Grafnetter: Brit. J. Exp. Pathol. **39**: 99 (1958). — (16) Schrade, W., E. Böhle, R. Biegler, V. Meder und R. Teicke: Klin. Wschr. **3**: 126 (1960). — (17) Kinsell, L. W., J. Partridge, L. Boling, S. Margen und G. Michaels: J. clin. endocrin. **12**: 909 (1952). — (18) Hellman, L., R. S. Rosenfeld, W. M. Insull jr. and E. H. Ahrens jr.: J. clin. investigation **36**: 898 (1957). — (19) Schön, H.: Med. Klin. **1394**, 1959. — (20) Merrill, J. M.: Circul. Res. **7**: 709 (1959). — (21) Moreton, J. R.: Science **106**: 190 (1947). — (22) Moreton, J. R.: Science **107**: 321 (1948). — (23) Moreton, J. R.: J. Lab. Clin. Med. **35**: 373 (1950). — (24) The Technical Group and Committee on Lipoproteine and Arteriosklerosis, Circulation **14**: 691 (1956). — (25) Friedman, M., and S. O. Byers: Am. J. Physiol. **190**: 439 (1957). — (26) Byers, S. O., and M. Friedman: Am. J. Physiol. **196**: 1242 (1959). — (27) Schön, H., und G. Berg: Arzneimittelforschung **7**: 307 (1957). — (28) Schön, H., G. Berg und M. Gemählich: Arzneimittelforschung **8**: 768 (1958). — (29) Eggstein, M.: in: H. W. Bansi: „Arteriosklerose und Ernährung“; 2. Symp. Dtsch. Ges. f. Ernährung 1958, 184, Darmstadt 1959. — (30) Lewis, B., and E. Volks: Lancet I: 1090 (1958).

Lebenslauf.

Hans Ludwig Köbler, geb. am 25. Januar 1936 zu Fürth in Bayern.
Eltern: Karl Köbler, Diakon, und Ehefrau Margarete, geb. Bloß.
Schulbildung: Besuch der Volksschule und des humanistischen Gymnasiums in Fürth/Bay.; Reifezeugnis dieser Anstalt vom Juli 1956.

Studiengang: Studium der Medizin an der Universität Erlangen; 8-wöchiger Krankenpflegedienst im Sommer 1957 am Stadtkrankenhaus Fürth; 5 vorklinische Semester an der Universität Erlangen mit abschließendem Physikum im Februar 1959; 6 klinische Semester ebenfalls in Erlangen; während dieser Zeit Famulaturen im Stadtkrankenhaus Fürth 1959 (nach dem 6. Semester) und 1961 (nach dem 10. Semester) und Kreiskrankenhaus Waldsassen 1961 (nach dem 9. Semester), von November 1959 bis Oktober 1960 Erarbeitung experimenteller Grundlagen zur Doktordissertation an der „Medizinischen Klinik“ Erlangen bei Priv. Doz. Dr. H. Schön.

Medizinisches Staatsexamen wurde am 11. Juli 1962 bei der Medizinischen Fakultät Erlangen abgeschlossen.

Promotion zum Dr. med. am 24. Juli 1962.

